

Physikalisch-Chemische Eigenschaften und die Interaktionen von verfahrensgemäß behandelten Klinoptilolithen

von Prof. dr. sc. Stanko Ursic
Biochemisch-Pharmazeutisches Fakultät Zagreb

Durch die Feststellung von physikalisch-chemischen Eigenschaften der unbehandelten und behandelten Klinoptilolithen ist die Bedeutung vom dynamischen Feinmahlen und Mikronisierung nach der beschriebenen Methode nachzuweisen.

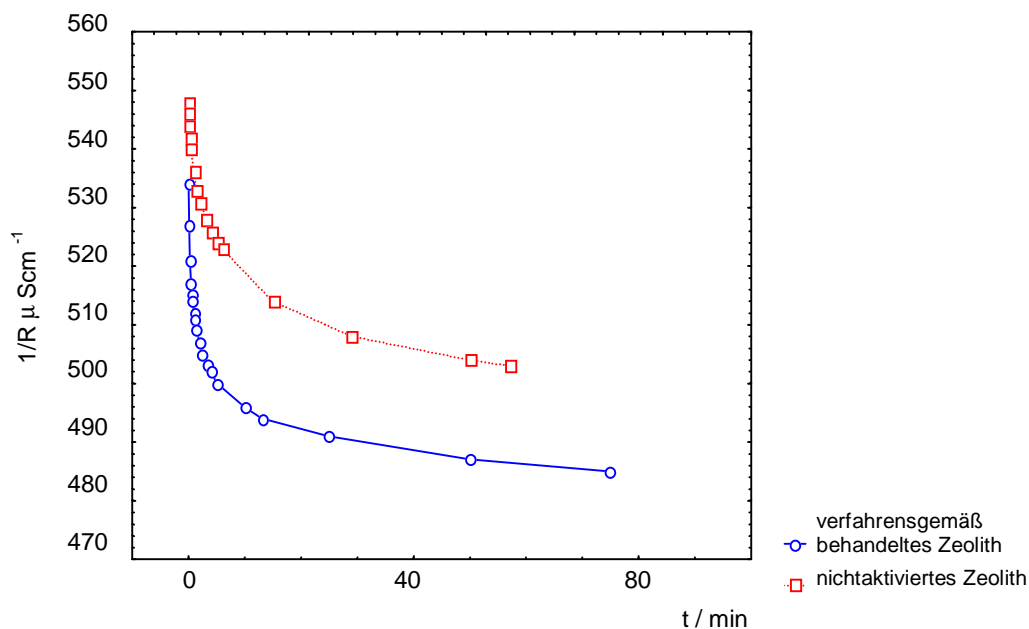
Es wurden folgende Experimente vorgenommen:

1.1. Leitfähigkeit

1.1.A Abhängigkeit der elektrischen Leitfähigkeit von der Dauer der Vermischung der Suspension in 10^{-3} M Säure bei behandelten und bei nicht behandelten Klinoptilolithen (Abb. 1)

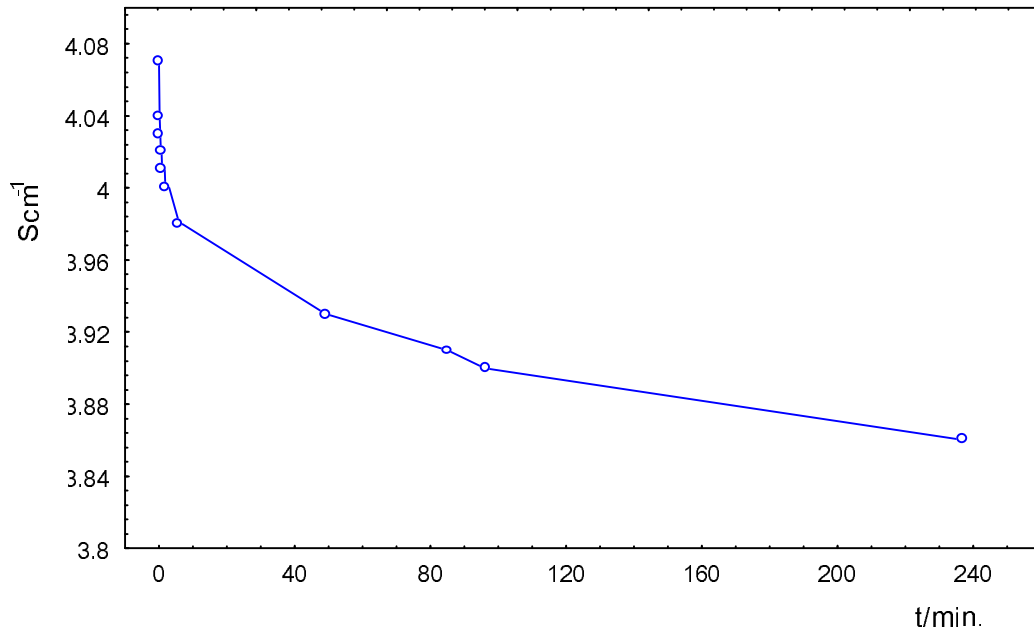
(die Suspension wurde auf 300 RPM mit einem Magnetmischer gemischt, die Konstante der Leitfähigkeit der Schale beträgt $0,74 \text{ cm}^{-1}$, $T = 298 \text{ K}$)

Bild 1



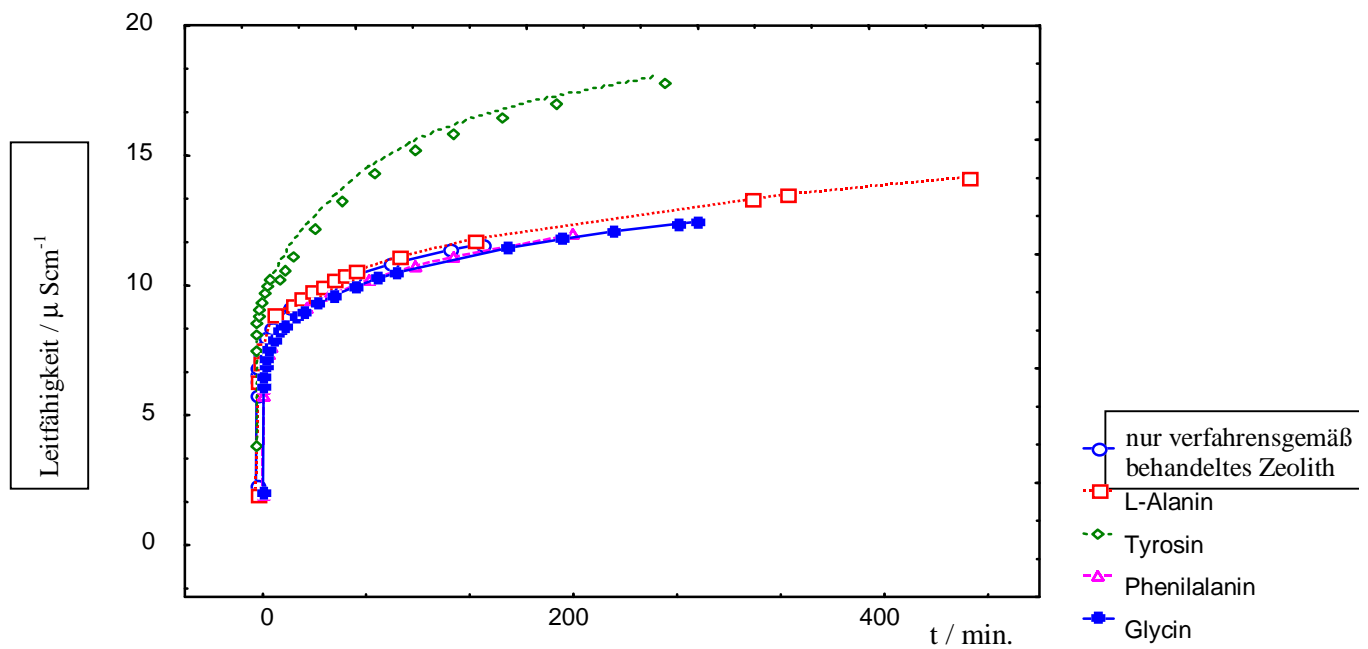
1.1.B Abhängigkeit der elektrischen Leitfähigkeit von der Dauer der Vermischung der Suspension in 10^{-2} M Säure bei behandelten Klinoptilolithen (Abb.2)

Bild 2
(T = 298 K)



1.1.C Abhängigkeit der elektrischen Leitfähigkeit von der Dauer der Vermischung bei der Suspensionen von Aminosäuren mit behandelten Zeolithen bei der Temperatur von 25° C in Verhältnis 0,6 mg des Materials/ml H₂O (Abb. 3)

Bild 3



Beide untersuchten Gruppen haben die gleiche granulometrische Zusammensetzung.

Die Untersuchungsergebnisse der elektrischen Leitfähigkeit zeigen, daß die behandelten Klinoptilolithe bedeutend mehr Wasserstoff (H^+) Ionen binden als die unbehandelten Klinoptilolithe. Dies ist die Folge der Unterschiede in der Struktur der untersuchten Klinoptilolithe, die aufgrund des Prozesses des Feinmahls und Mikronisierung zustande gekommen sind (Zerriß und die Reorganisieren von Verbindungen zwischen Silizium und Sauerstoff, sowie Aluminium und Sauerstoff).

Diese Untersuchung hat gezeigt, daß nach dem schnellen Anfang des Prozesses eine sehr langsame Phase folgt. Dies bedeutet, daß in vivo (Magen) der behandelte Klinoptilolith seine Grundeigenschaften behielt, denn in der ersten Phase wurden nur 12 % - 15 % der Kationen ausgetauscht. Somit würde die Kapazität des Ionentausches im Magen nur geringfügig verbraucht, größtenteils würde dies weiter in den Verdauungstrakt übertragen.

Messungen der Leitfähigkeit bei Aminosäuren zeigen einen deutlichen Unterschied der Reaktion zwischen Thyrosin und anderen beobachteten Aminosäuren. Aminosäuren waren in der neutralen Form (Zwitterionen), um die Befreiung von Ionen aus dem untersuchten Material nicht zu beeinflussen: Trotzdem erkannte das behandelte Material Thyrosin (obwohl neutral) wegen der Einschaltung der OH-Gruppe aus dem Thyrosin in die Gouy-Schicht von Kolloiden, was wiederum die Kontakte von NH_3^+ -Gruppen mit der Helmholtz (Stern) Schichte erbringt, Befreiung von Ionen und Anhebung der Leitfähigkeit.

1.2 Beispiele für die Messungen der Leitfähigkeit und des pH der Suspension bei nicht behandelten und behandelten Klinoptilolithen

Tabelle 1

Zeit des Mischens der Suspension ^a	Konzentration an Zeolith (mg/mL H ₂ O)	pH ^b (unaktiviertes Zeolith)	pH ^b (verfahrensgemäß behandeltes Zeolith)	Leitungsfähigkeit ^c (unaktiviertes Zeolith) μ S/cm	Leitungsfähigkeit ^c (verfahrensgemäß behandeltes Zeolith) μ S/cm
2 Std.	20	7,35	7,48	157	147
2 Std.	40	6,45	7,22	198	180
2 Std.	60	6,81	7,35	307	280
20 Std.	40	6,67	6,90	259	218
20 Std.	80	6,96	7,40		
48 Std.	80	6,87	7,44		

^a mit magnetischer Mischer auf Magnetmischer, 70 - 100 RPM;

^b pH Messung gleich nach der Zentrifugation (15 Minuten auf 7000 RPM), pH von redestilliertem Wasser (Blindprobe) betrug immer 5.6 - 5.7;

^c Leitfähigkeit Messung im Supernatant gleich nach der Zentrifugation (15 Minuten auf 7000 RPM),

Leitfähigkeit des redestillierten Wassers beträgt 1.8 μ S/cm

Diese Messungen haben gezeigt, daß das behandelte Klinoptilolit eigene Ione viel stärker bindet (fixiert) als das nicht behandelte Klinoptilolith. Hierbei ist festzustellen, daß neben den Auswirkungen dynamischer Feinmahlung und Mikronisierung auf die Veränderung des pH-Wertes aufgrund der Hydrolyse von unterschiedlichen Konzentrationen befreiter Ionen ist.

Die Messungen des pH-Wertes der Suspension mit dem verarbeiteten Material in saurem Medium (10^{-3} M - 10^{-5} M) zeigen komplette Analogie mit den konduktrometrischen Messungen, sowie die gleiche Menge der austauschbaren Ionen. Die absolute Menge der austauschbaren Ionen wächst mit der Anhebung der Säurewerte des Mediums, während der Anteil von absorbierten H^+ -Ionen mit der Anhebung des pH.-Wertes wächst. So wurden bei dem pH-Wert 3 beim schnellen Prozeß 15 % H^+ Ionen gemessen, während die Absorption bei pH 4,3 60 % H^+ -Ionen betrug.

1.3 Die Interaktion von behandeltem Material bei dem Reaktionsmodell der Oxidation von L-Ascorbaten/Ascorbinsäure mit den Nitrobensen^(a)

Tabelle 2

Lösungsmittel	Nitrobensen/ M	L- Ascorbinsäu re/Ascorbat _T OT/M	Verfahrensgemäß behandeltes Zeolith mg/ml	K_{obs}/s^{-1} (b)	T/° C
Wasser, pH = 4,22	$3,0 \times 10^{-4}$	$3,0 \times 10^{-4}$	-	0,1599 (0,0112)	10
	$3,0 \times 10^{-4}$	$3,0 \times 10^{-4}$	0,375		
Wasser, pH = 3,75	$1,2 \times 10^{-4}$	$1,2 \times 10^{-3}$	-	0,6148	25
	$1,2 \times 10^{-4}$	$1,2 \times 10^{-3}$	0,504	(0,0309)	25
	$1,2 \times 10^{-4}$	$1,2 \times 10^{-3}$	0,500 (nichtaktiviertes Zeolith)	0,7537 (0,0112) 0,6673 (0,0144)	25
Wasser, pH = 6,63	$1,2 \times 10^{-4}$	$1,8 \times 10^{-3}$	-	0,9374	25
	$1,2 \times 10^{-4}$	$1,8 \times 10^{-3}$	0,502	(0,0287)	25
	$1,2 \times 10^{-4}$	$1,8 \times 10^{-3}$	0,500 (nichtaktiviertes Zeolith)	0,7473 (0,0845) 0,7964 (0,0134)	25
Dioxan/Wasser 50/50 % v/v pH = 6,66	$1,2 \times 10^{-4}$	$1,8 \times 10^{-3}$	-	0,2981	25
	$1,2 \times 10^{-4}$	$1,8 \times 10^{-3}$	0,508	(0,0246) 0,2247 (0,0293)	25
Dioxan/Wasser 50/50 % v/v 0,0784 M KH ₂ PO ₄ +NaO H	$1,2 \times 10^{-4}$	$1,8 \times 10^{-3}$	-	0,6675	25
	$1,2 \times 10^{-4}$	$1,8 \times 10^{-3}$	0,505	(0,0111) 0,6021 (0,0071)	25

pH = 6,50					
Wasser 0,0784 M KH ₂ PO ₄ +NaO H pH = 6,50	1,2 x 10 ⁻⁴ 1,2 x 10 ⁻⁴	1,8 x 10 ⁻³ 1,8 x 10 ⁻³	0,502	1,8670 (0,0613) 1,8732 (0,0133)	25 25

- (a) Modellreaktion nach S. Ursic et al. *New J. Chem.* **1998**, 221. Mit erweiterten Untersuchungen der Interaktion von verfahrensgemäß behandeltem Klinoptilolith
 (b) Mittlere Wertigkeit von 3 - 5 Messungen

Sowohl in saurem Bereich (pH 3 - 4) als auch im physiologischen Bereich der pH-Reaktionen beeinflusst das behandelte Material die Geschwindigkeit der Oxidation von Ascorbaten mit den Nitrobenzen. Dies passiert auch im physiologischen Bereich von 50/50 Dioxan-Wasser. Die Beschleunigung der Reaktionen im sauren Bereich tritt als Folge von:

- Veränderung des pH-Systems unter der Einwirkung des behandelten Materials
- Molekulare Interaktion der Ascorbinsäure mit der Gouy-Schicht auf den Körnchen des Materials aufgrund der Veränderung von Geschwindigkeitskonstanten, die wegen der Dissoziation der Ascorbinsäure geschehen.

Aus diesem Experiment ist der Unterschied der Reaktionen zwischen den behandelten und unbehandelten Klinoptilolithen deutlich zu erkennen.

1.4 Proteinadsorption

Sowohl das behandelte als auch das unbehandelte Klinoptilolith adsorbieren Proteine sehr kräftig. Dies wurde beispielsweise durch die Adsorptionsversuche von den Enzymen Piruvat-Dehydrogenase (E.C.4.1.1.1, Sigma-P6810) unter den Bedingungen: 0,125 mg/ml Enzyme, 3 mg/ml des behandelten Materials, welches 300 % größer ist als der Adsorption des gleichen Enzyms unter den gleichen Bedingungen wie bei den unbehandelten Klinoptilolithen, bewiesen. Bei dem gleichen Verhältnis unter der Zugabe von 8,5 mg/ml des behandelten Materials wurden beinahe 90 % der Enzyme adsorbiert. Dies wurde festgestellt durch die Anwendung der Separationsmethoden sowie durch die Spektrophotometrie.

1.5 Inhibition von Enzymprozessen

Sowohl behandelte als auch unbehandelte Klinoptilolithen inhibieren die Enzymprozesse. Das behandelte Material zeigt die Prozentsätze der Inhibition, die den Prozentsätzen der adsorbierten Enzyme entsprechen. Das nicht behandelte Material weist eine höhere Inhibition als Adsorption auf. Dies bedeutet, daß das behandelte Material die Inhibition der Enzyme auf reversible Weise abwickelt, während die Inhibition bei nicht behandelten Klinoptilolithen irreversibel ist.

1.6 Adsorption von Karbo-Kationen

Das behandelte Klinoptilolith adsorbiert Karbo-Kationen in dem Medium ohne Wasser. Eine entsprechende ähnliche Wirkung des unbehandelten Materials ist nicht feststellbar.

Die Reaktion der Aufnahme von fremdschen Radikalen ist bei der Anwesenheit von Nanophasen vom behandelten Material im wesentlichen verlangsamt. Dieses preliminäre Ergebnis zeigt uns die grundsätzliche Interaktion zwischen freien Radikalen und behandelten Klinoptilolithen.

Schlußfolgerungen:

Die durchgeführten chemikalischen Untersuchungen unter Einbeziehung von Elektronenmikroskop, Laser, Turbidimetrie, Filtration mit Ultrafilter $< 0.8 \mu$ haben deutlich gezeigt, daß die Nanophasen des behandelten Materials in den Organismen folgende Prozesse verursachen können:

- ◆ Veränderung des pH-Wertes auf dem zellularen Niveau, wie z. B. die Entsäuerung der Tumorzellen, welche grundsätzlich einen niedrigen pH-Wert aufweisen, dadurch werden die Antitumorwirkungen verursacht.
- ◆ Selektive Proliferation von Aminosäuren, Peptiden, Oligonukleotiden usw.
- ◆ Veränderung des Arbeitsregimes von Ionenpumpen infolge des Ionenaustausches in Kombination mit der Adsorbierung von Nanophasen des behandelten Materials auf den Zellmembranen
- ◆ Interaktion mit den Zellenrezeptoren und somit Beeinflussung auf die Zellenprozesse
- ◆ Die Antitumorenabwehr des Organismus infolge vorübergehender oder vollkommener Blockade der Karbo-Kationen und freien Radikalen. Es ist auch möglich, die katalytische Interaktion bei der Desintergration dieser prokanzerogenen zu ergänzen.
- ◆ Zusammenwirkung bei dem Transport von bioaktiven Molekülen, was auch in der präklinischen Untersuchungen und Praxis nachgewiesen wurde (z. B. Zusammenwirkung mit Silibin und/oder Ascorbinsäure).